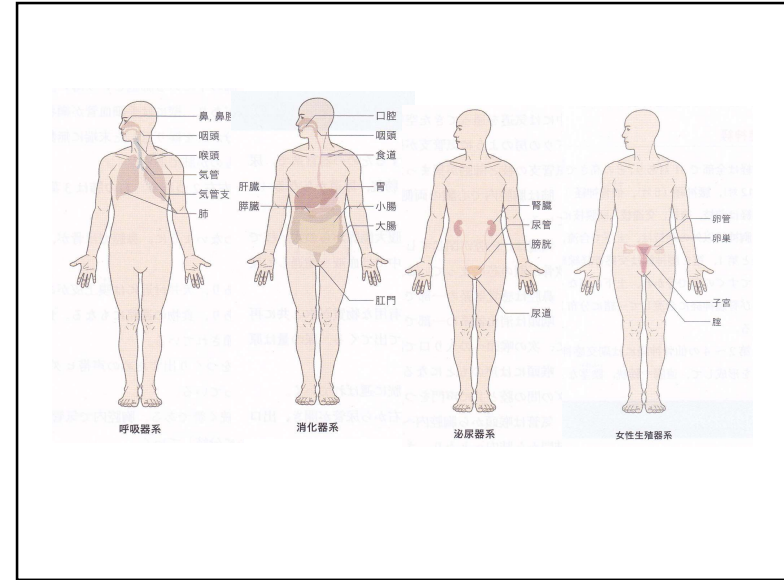


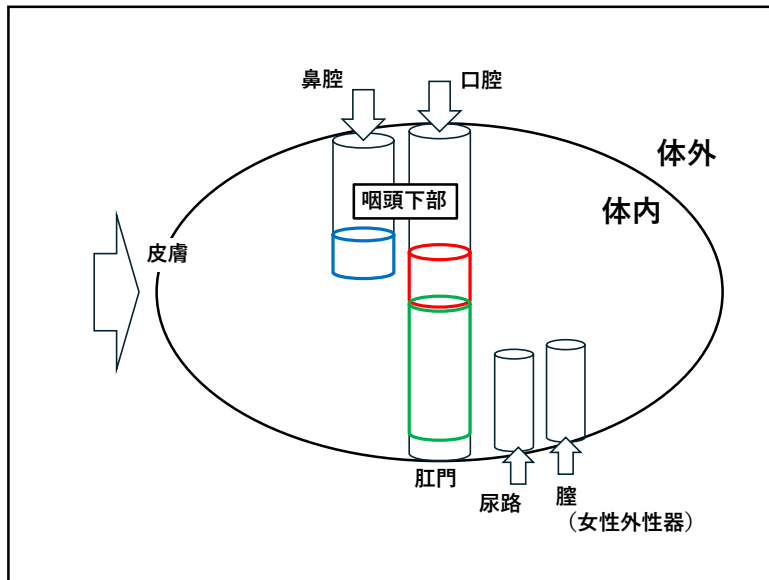
再構成 3章 生体防御と皮膚、消化管等、免疫臓器

基礎看護学の講義スケジュールに合わせて、本来、教科書の3章と4章の一部と後半の11章と12章を、再構成して、再構成3章、再構成4章として、先行して、講義する。

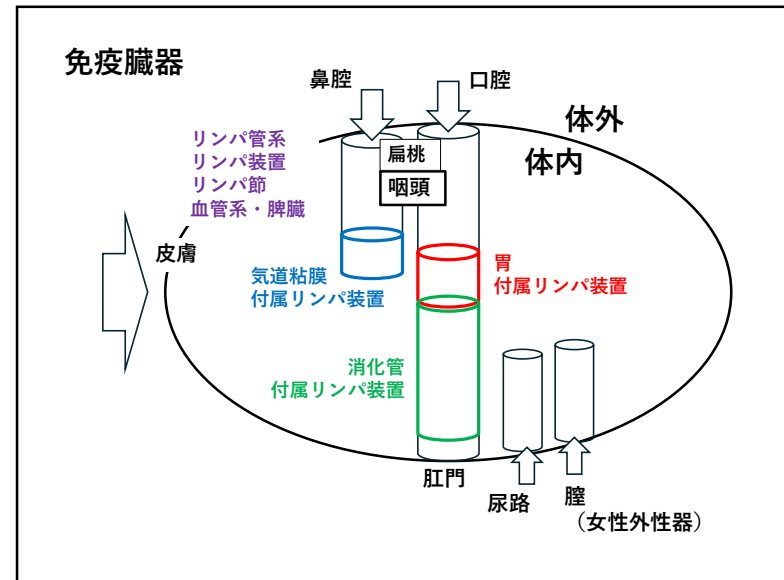
1



2



3



4

A 感染と宿主の防御機構

病原体である微生物が侵入して増殖することを**感染 (infections)** と言い、感染により病害が生じた状態を**感染症 (infectious disease)** と云う。

① 感染と体内でに拡散：自然界には多くの微生物がいるが、その中のごく限られた種の微生物が感染し、病原性は示し、感染症を生じる。

▶表 5-1 おもな病原体と感染症

病原体の大きさ	病原体の種類	おもな感染症
極小	プリオン	クールー、クロイツフェルト-ヤコブ病
	ウイルス	インフルエンザ、麻疹、風疹、ポリオ、流行性耳下腺炎、ウイルス性肝炎、日本脳炎、エイズ
↓	細菌類	発疹チフス、つつか虫病、紅斑熱 オウム病、トラコーマ 細菌性赤痢、コレラ、ペスト、腸チフス、淋菌感染症、百日咳、破傷風、ジフテリア、結核
	スピロヘータ	梅毒、回帰熱、ワイル病
	真菌	カンジダ症、クリプトコッカス症、アスペルギルス症
	原虫	アメーバ赤痢、トリパノソーマ症、トリコモナス症、トキソプラスマ症、マラリア
小型	寄生虫	回虫症、アニサキス症、蛭虫症、鉤虫症、フィラリア症、肝吸虫症、肺吸虫症、日本住血吸虫症、広節裂頭糸虫症、エキノコッカス症

5

A 感染と宿主の防御機構

① 感染と体内でに拡散

(2) 感染症と感染源

流行：感染力や病原性の程度（毒力）の強いウイルスや細菌は、ヒトからヒトへ感染し、一時期に多くの患者を発生させる。特定の地域に多数の患者が発生することを**流行 (endemic)** と云う。

感染症：ヒトからヒトへ伝播する感染症は、伝染病と呼ばれていたが、1999 (H11)に、「伝染病予防法」から「**感染症法**」(正式名：**感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律**)にかわり、「**感染症**」が使用されることになった。

感染源：感染症に罹患し病原体を排出する源になっているヒトなど。

潜伏期：病原体に感染し発症するまでの期間。

顕性感染：病原体に感染して発症した感染状態。

不顕性感染：病原体に感染しても長期間発症しない感染状態。

健康保菌者/無症候性キャリアー：不顕性感染を持続した宿主。

潜伏期、健康保菌者も、感染症患者と同様に、感染源になり得る。

6

A 感染と宿主の防御機構

① 感染と体内での拡散

(3) 感染経路：病原体がどのようにして宿主に伝播するかを感染経路と云う。

経口感染：病原体は、汚染された水や食物を介して、口から入り消化管粘膜から体内に侵入する。食中毒は、経口感染により生じる。

経気道感染：咳やくしゃみで空気中に飛び散った病原体を鼻や口から吸いこみ、気道粘膜から体内に侵入する。

飛沫感染：飛沫に含まれる病原体の経気道感染。

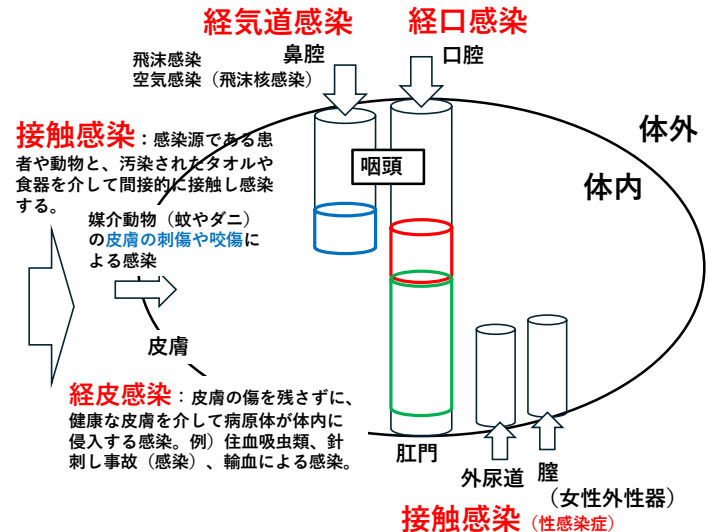
空気感染 (飛沫核感染)：病原体を含む飛沫が乾燥して飛沫核になり、空气中に浮遊し、この飛沫核による経気道感染。

接触感染：感染源である患者や動物と、汚染されたタオルや食器を介して間接的に接触し感染する。**性感染症**と**人畜共通感染症**の感染経路。**媒介動物 (蚊やダニ)**の**皮膚の刺傷や咬傷による感染**も接触感染に含まれる。

多くの感染症が、ヒトの手指を介した接触感染が考えられ、手洗いが重要な予防措置である。

経皮感染：皮膚の傷を残さずに、健康な皮膚を介して病原体が体内に侵入する感染。例) **住血吸虫類**、**針刺し事故 (感染)**、**輸血による感染**。

7



8

A 感染と宿主の防御機構

① 感染と体内でに拡散

(3) 感染経路：病原体がどのようにして宿主に伝搬するかを感染経路と云う。

ヒトからヒトへの感染を**水平感染**と云う、病原体を有する母親から胎児ないし新生児への感染を**垂直感染（母子感染）**と云う。

母子感染：

▶表 5-4 母子感染

感染経路	病原体
経胎盤感染	梅毒トレポネーマ、トキソプラズマ、風疹ウイルス、サイトメガロウイルス(CMV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)
産道感染 接触感染	B型肝炎ウイルス(HBV)、クラミジア-トラコマティス、単純ヘルペスウイルス(HPV)、CMV、HIV
母乳感染	ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)、CMV、HIV

経口感染

HTLV-1に関しては、産道感染や経胎盤感染もあると言われ、成人T細胞白血病に関与するのは、経胎盤感染ではないかと考えられている。

9

A 感染と宿主の防御機構

① 感染と体内でに拡散

(1) **病原性と毒素**：感染症の原因となる微生物を**病原体 (pathogen)**と云い、その微生物に**病原性 (pathogenicity)**があると言う。微生物の病原性には、**感染性**、**組織侵入性**、**毒素産生能**などが関与する。

感染性：微生物は、**特定の種の動物だけに感染し（感染性）**、動物の種類によって病気を起こしたり、共生状態を保つ。

組織侵入性：病原性の或る微生物は、宿主の細胞を壊して組織の中に侵入し増殖する**組織侵入性**を示す。

毒素：ある種の細菌は毒素を産生し、菌体の外に**外毒素 (exotoxin)**を分泌し、生体に有害な作用を示す。菌体成分に毒性を有する細菌もあり、菌体成分に含まれる**内毒素 (エンドトキシン：endotoxin)**と云う。

10

A 感染と宿主の防御機構

① 感染と体内でに拡散

(2) 感染症と感染源

細菌性食中毒：

摂取した細菌が腸管の中で増殖する為に発症する**感染性食中毒**と、細菌による毒素が汚染した食物が原因となる**毒素型食中毒**がある。

▶表 5-3 細菌性食中毒とおもな原因菌

分類	原因菌
感染型食中毒	
細胞障害性	病原性大腸菌、サルモネラ属、腸炎ビブリオ、カンピロバクター属
毒素産生性	毒素原性大腸菌、ウェルシュ菌
毒素型食中毒	黄色ブドウ球菌、ボツリヌス菌

自然毒による食中毒：キノコやフグの**自然毒**による食中毒。

ウイルス性食中毒：生ガキで感染する**ノロウイルス**による食中毒

(ノロウイルスは、ヒトの腸内でしか増殖しないことから、ヒトのノロウイルスを含む糞便の下水汚染から養殖されるカキの汚染が生じる。)

11

A 感染と宿主の防御機構

① 感染と体内でに拡散

(4) 体内での拡散：体内に侵入した病原体は、局所で増殖するばかりでなく、時に、リンパ管や血管を介して全身に拡散することがある。

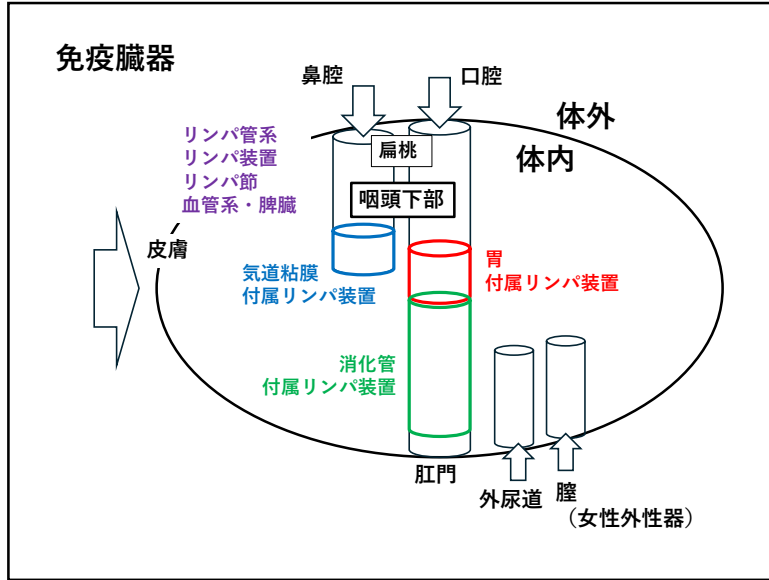
ウイルス血症と菌血症：血管内に侵入し全身に拡散した状態を云う。**麻疹**や**風疹**は**ウイルス血症**を経て発症するので、**全身に発疹が生じる**。

抜歯でも、一時的に菌血症が生じることがあるが、好中球やマクロファージに貪食されて無症状のまま消退する。

【キラーストレス】非常に強いストレスにより、**動脈硬化病変に感染した歯周病菌**が微出血した赤血球の鉄成分を栄養源に急激に増殖して、血管壁を破壊し、致命的な出血病変を生じるとされる。非常に強いストレスを生じないように、**瞑想（マインドフルネス）**が勧められている。

敗血症：体内の感染巣から血中に持続的に大量の細菌が流入し、**発熱や白血球増多**と云った**全身症状**を示し時に**ショック状態**を示す敗血症を示す。

12



13

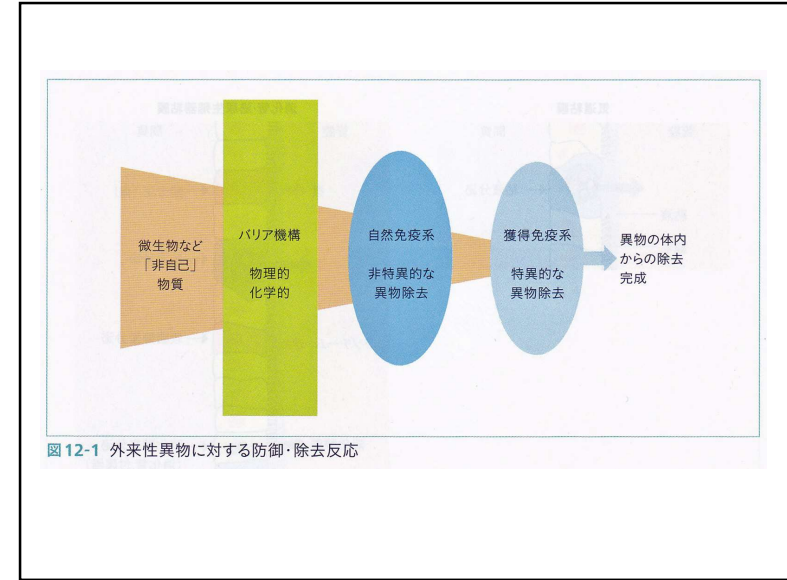


図12-1 外来性異物に対する防御・除去反応

14

A 感染と宿主の防御機構

② 皮膚・気道・消化管の感染防御機構

外界と接し病原体の侵入門戸になる部位には、病原体の侵入を防ぐしくみがある。

The diagram shows a human figure with callouts to three defense sites: '皮膚' (skin), '気道粘膜' (respiratory mucosa), and '消化管粘膜' (digestive tract mucosa). Each site is accompanied by a detailed cross-section of its defense mechanism.

- 皮膚 (Skin):** The cross-section shows '角質層' (stratum corneum), '皮脂腺' (sebaceous gland), and '汗腺' (sweat gland). A text box explains: '汗により皮膚を酸性に保ち、病原体を洗い流し、表層の角化層が垢として剥がれ落ちる。' (Sweat keeps the skin acidic, washing away pathogens, and the outer layer of the stratum corneum peels off as dandruff.)
- 気道粘膜 (Respiratory Mucosa):** The cross-section shows '線毛' (cilia) and '杯細胞' (cup cells). A text box explains: '線毛により塵埃(ジニア)や病原体を喉頭に戻し、杯細胞からの粘液が粘膜の保護する。肺胞では、肺胞マクロファージが貪食する。' (Cilia return dust (dust) and pathogens to the larynx, and mucus from cup cells protects the mucosa. In alveoli, alveolar macrophages phagocytose.)
- 消化管粘膜 (Digestive Tract Mucosa):** The cross-section shows '粘液や酵素' (mucus and enzymes) and 'IgAやリゾチーム' (IgA and lysozyme). A text box explains: '胃液や唾液の消化酵素は微生物を殺傷する一方、粘液は細菌や消化酵素から粘膜を守り、炎症細胞はIgAやリゾチームを産生する。' (Digestive enzymes in gastric and salivary fluids kill microorganisms, while mucus protects the mucosa from bacteria and digestive enzymes, and inflammatory cells produce IgA and lysozyme.)

図 5-1 皮膚や粘膜の感染防御機構

15

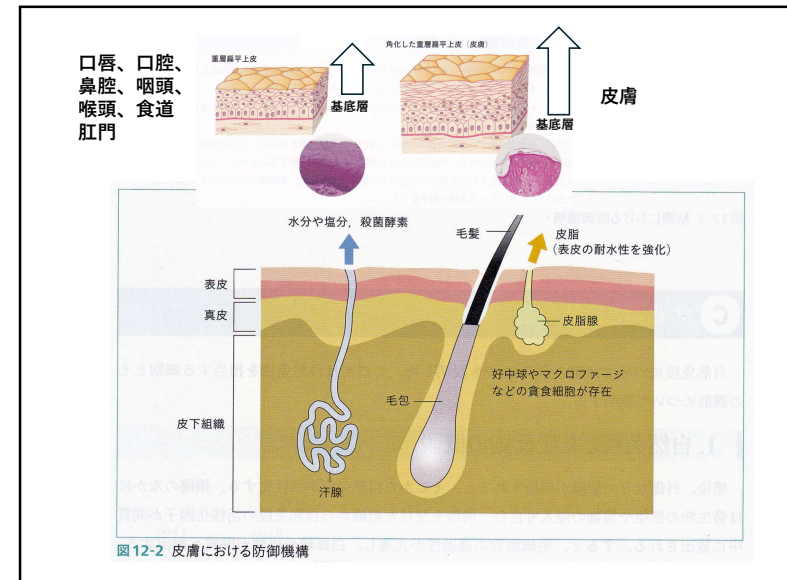
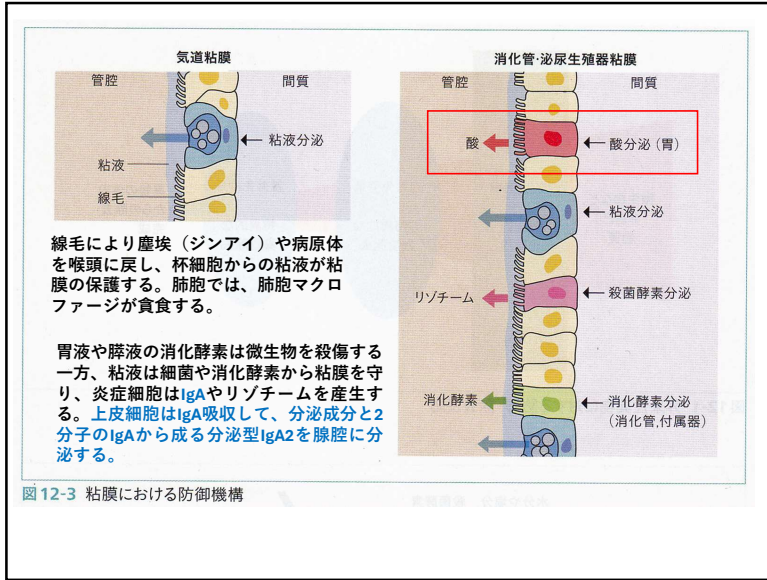
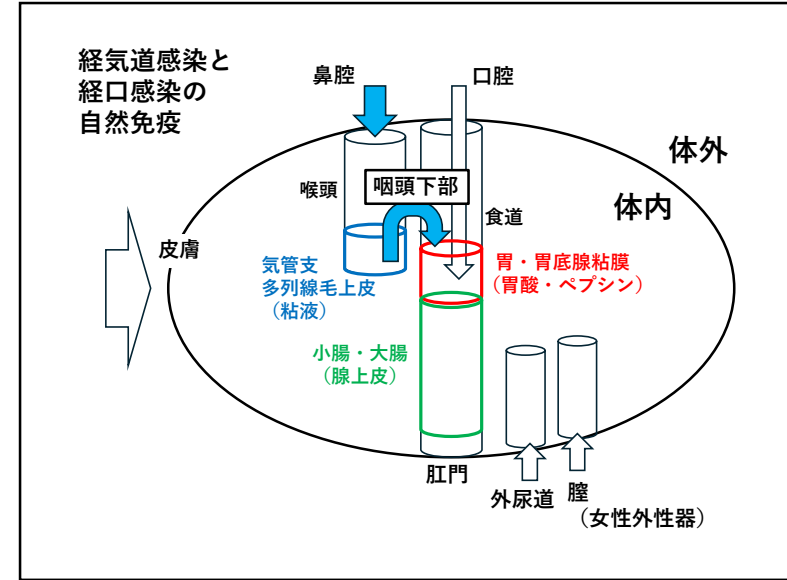


図12-2 皮膚における防御機構

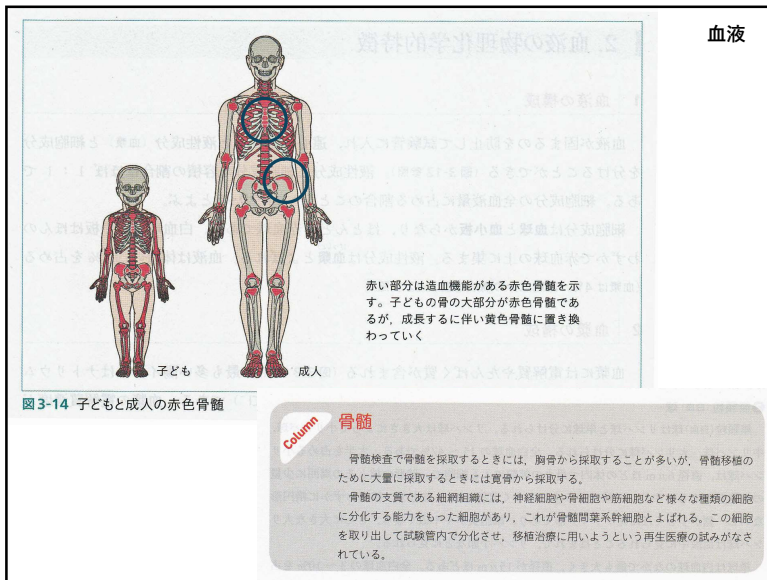
16



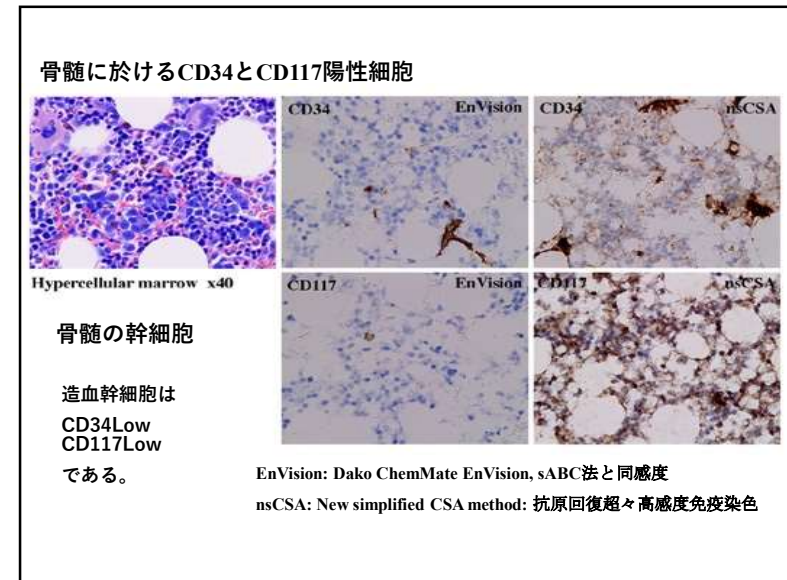
17



18



19



20

末梢血組織標本(PBTS)に於けるCD34とCD117陽性細胞

Peripheral blood tissue specimen (PBTS) Healthy adult x40

末梢血幹細胞は CD34^{High} CD117⁻である。

EnVision: Dako ChemMate EnVision, sABC法と同感度
nsCSA: New simplified CSA method: 抗原回復超々高感度免疫染色

21

血液

赤血球と血小板 好中球 好酸球 好塩基球 小リンパ球 中リンパ球 単球

図3-13 各血球(塗沫標本)

血液は、骨髄で、多能性幹細胞から骨髄性幹細胞とリンパ球性幹細胞に分化し、更に、骨髄性幹細胞から赤血球に分化する赤芽球系、細胞質から血小板が分離してくる巨核球系、好中球、好酸球、好塩基球に分化する骨髄球系、単球やマクロファージ・樹状細胞に分化する単球系に分化する。リンパ球系幹細胞からTリンパ球とBリンパ球等に分化する。

22

末梢血液中のリンパ球

- 1, Small lymphocyte
- 2, Large lymphocyte
- 3, Large granular lymphocyte

1, Small lymphocyte

2, Large lymphocyte

3, Large granular lymphocyte

23

すべての白血球、赤血球、血小板を、多能性造血幹細胞が産生する

多能性造血幹細胞

骨髄系幹細胞 リンパ系幹細胞

巨核球系 赤血球系 顆粒球系 単球系 リンパ球系

血小板 赤血球 好中球 好酸球 好塩基球 単球/樹状細胞 マクロファージ NK細胞 T細胞 B細胞 形質細胞

顆粒白血球 無顆粒白血球

自然免疫 獲得免疫

好中球は自然免疫に関与するが、好酸球や好塩基球は獲得免疫にも関与する。単球や樹状細胞は自然免疫の貪食に関係するとともに獲得免疫の抗原の提示を行う。また、NK細胞は自然免疫に重要である

図12-5 白血球の分化と機能

24

Column **補体とナチュラルキラー細胞**

①**補体**：貪食細胞に認識されなかった病原体や異物に結合して、マクロファージや好中球に認識されやすくする物質で、複合体は貪食細胞の表面に容易に結合する。その結果として異物の貪食が促進（オプソニン化）したり、細菌融解を促進したりする。

②**ナチュラルキラー細胞（NK細胞）**：大型のリンパ球で、循環血中リンパ球の5～10%を占める。貪食能力はないが、自然免疫に関与する。NK細胞はウイルス感染細胞のように細胞内病原体が存在する細胞を認識し結合する。そして、細胞膜傷害分子を分泌し細胞を破壊する。貪食細胞から分泌されるサイトカインもNK細胞を活性化する。

リンパとリンパ管
 器官内の**毛細リンパ管**に始まる。毛細リンパ管は、毛細血管と似た内皮細胞と不完全な基底膜を有し、**組織間隙に開口**している。

左静脈角の鎖骨下静脈
 ↑
胸管
 ↑
胸管 + 左頸リンパ本管 + 鎖骨下リンパ本管 + 気管支縦隔リンパ本管
 ↑
胸管
 ↑
乳び槽
 ↑
左右腰リンパ本管 + 腸リンパ本管

リンパを運ぶリンパ管は、動脈や静脈に沿って分布する。右上半身のリンパ管は右リンパ本幹に、左上半身と下半身のリンパ管は胸管に集まり、静脈角に注ぐ。

▶ 図 4-45 リンパ系の概観

リンパ節
 リンパ管の分布に従ってリンパ節が後天的に形成される。

扁桃：ワルダイエル扁桃輪
 口蓋扁桃、咽頭扁桃、舌扁桃

粘膜附属リンパ装置
 (Mucosa-associated lymph tissue: MALT)
 GALT, BALT

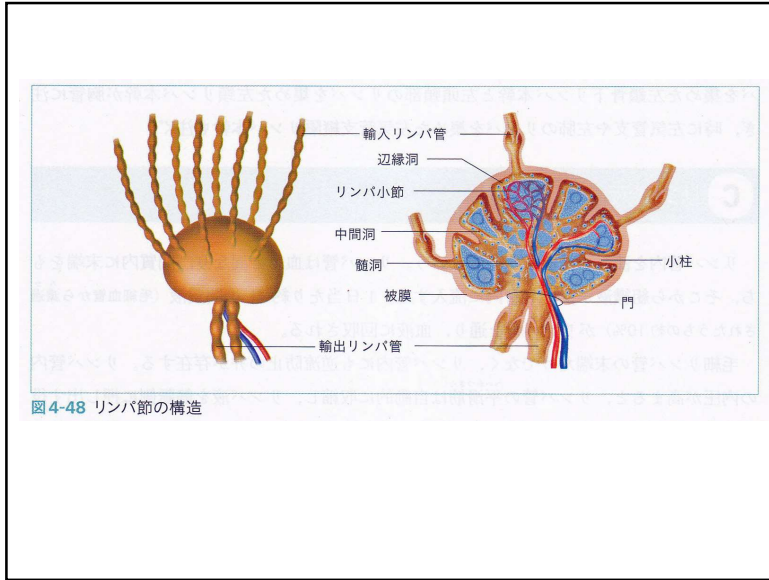
胸腺：T細胞の成熟器官

脾臓：血中の種々の抗原を除去
 老化赤血球の処理

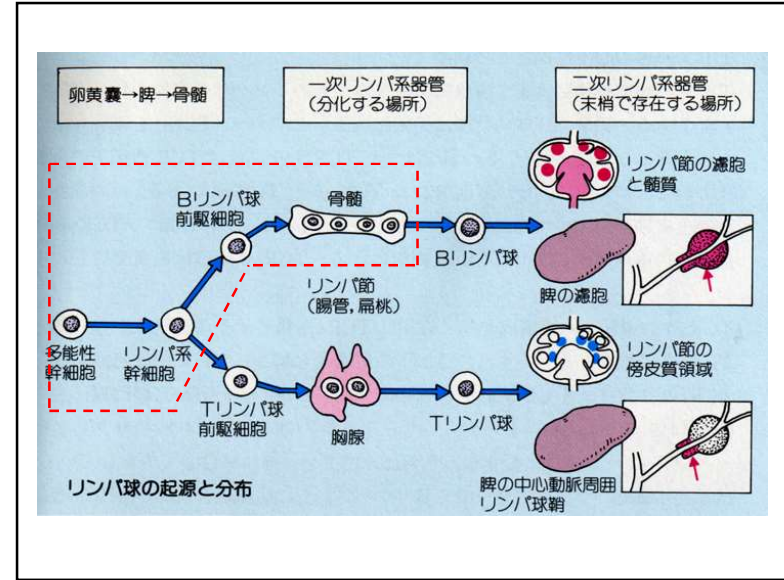
▶ 図 9-10 リンパ節

図 4-50 胸腺の位置 (小児)

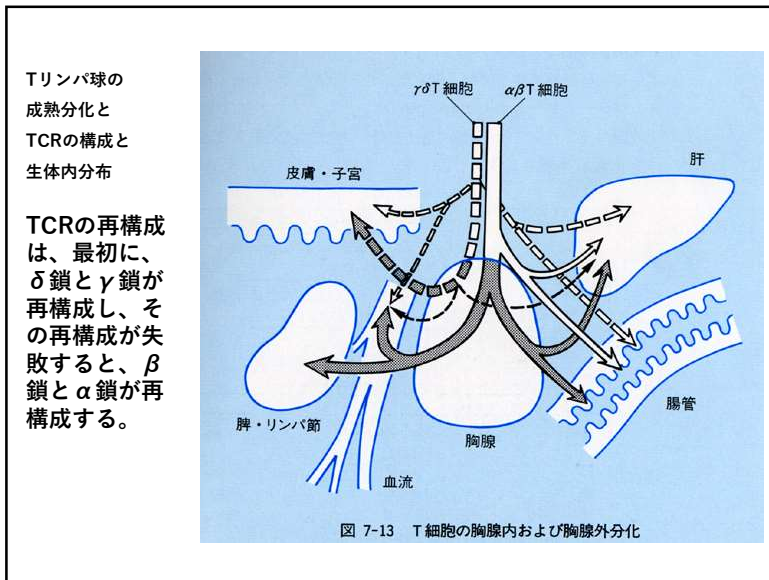
胸腺は、小児期に大きく発達して、既に、青年期からは退縮が始まる。しかし、かなり退縮している壮年期でも、胸腺が摘出されると、末梢血中のT細胞が減少することが知られている。



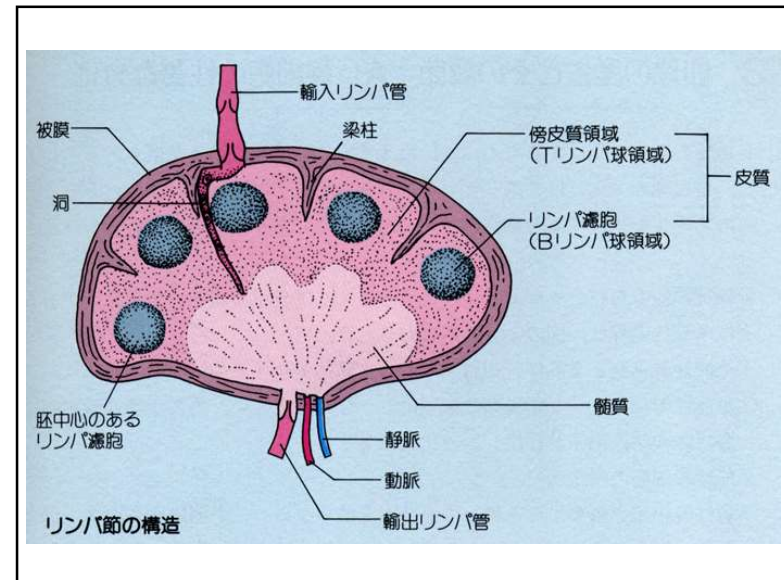
29



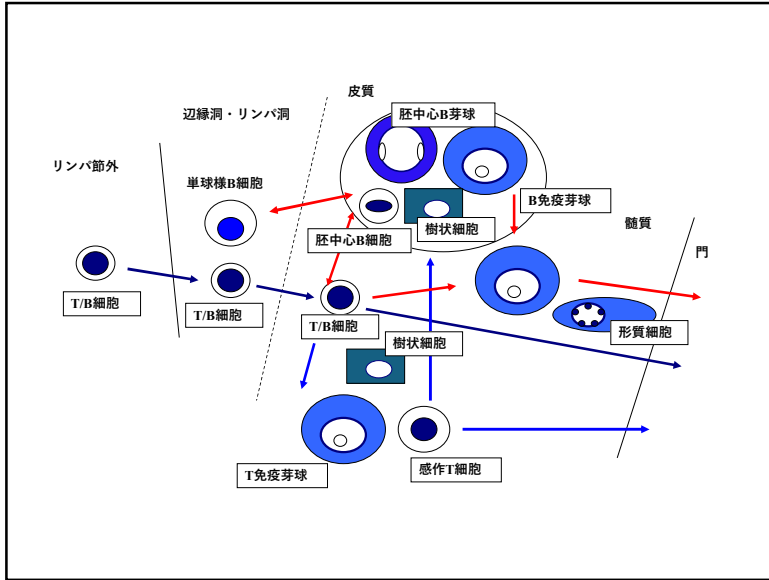
30



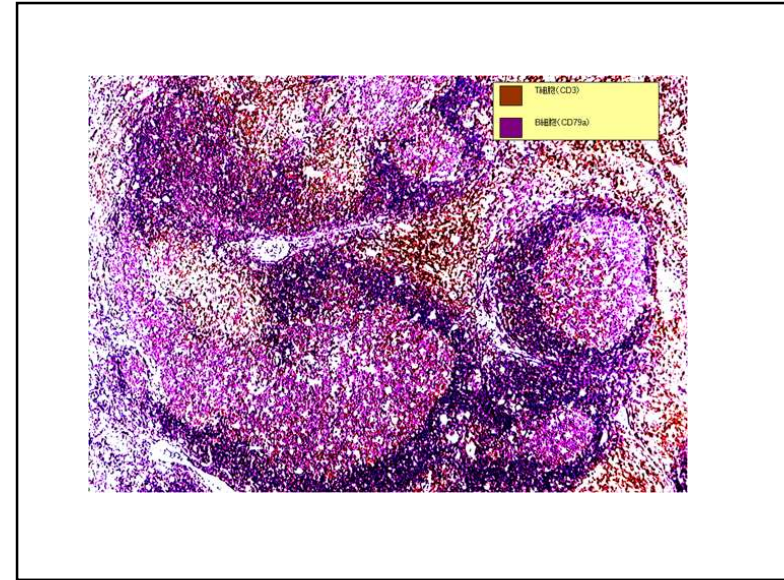
31



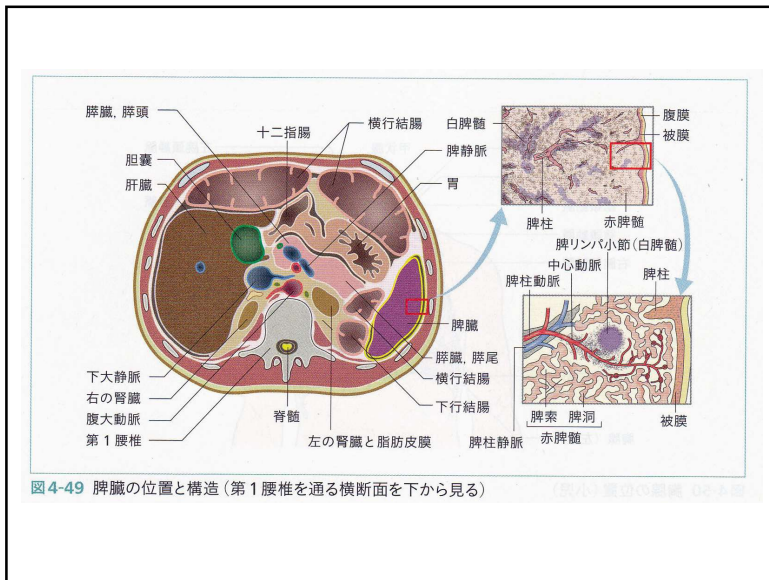
32



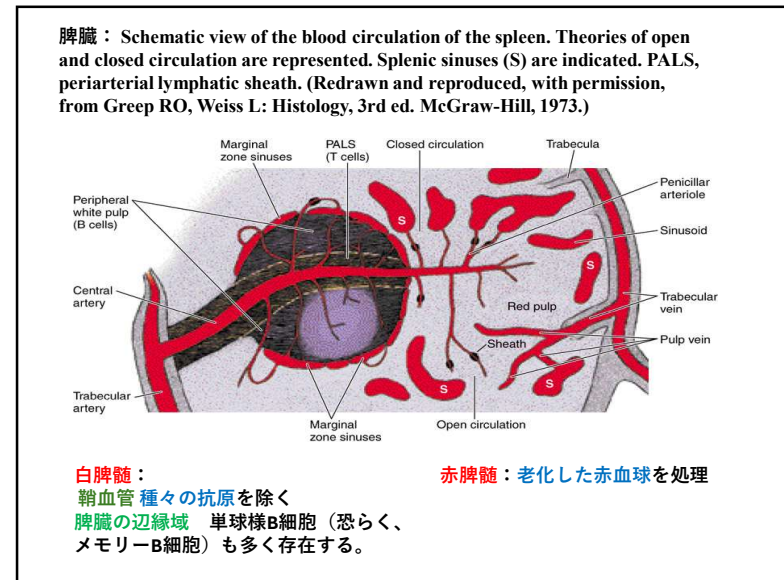
33



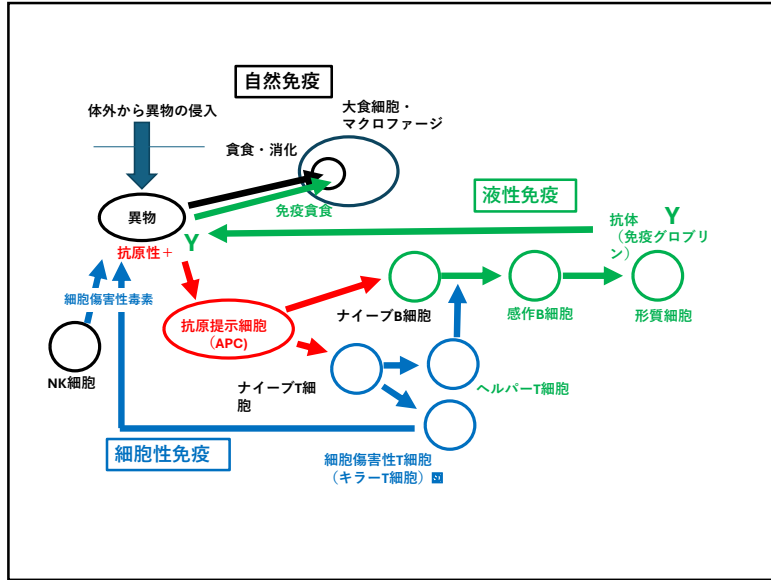
34



35



36



37

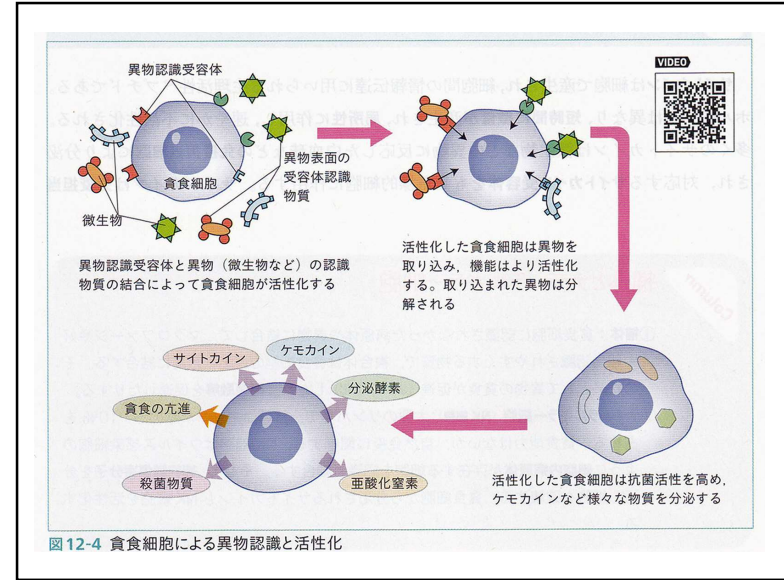
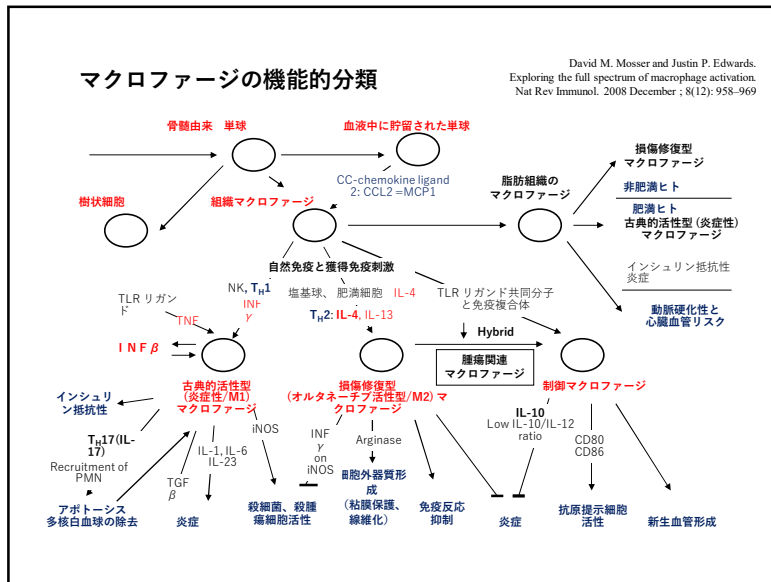
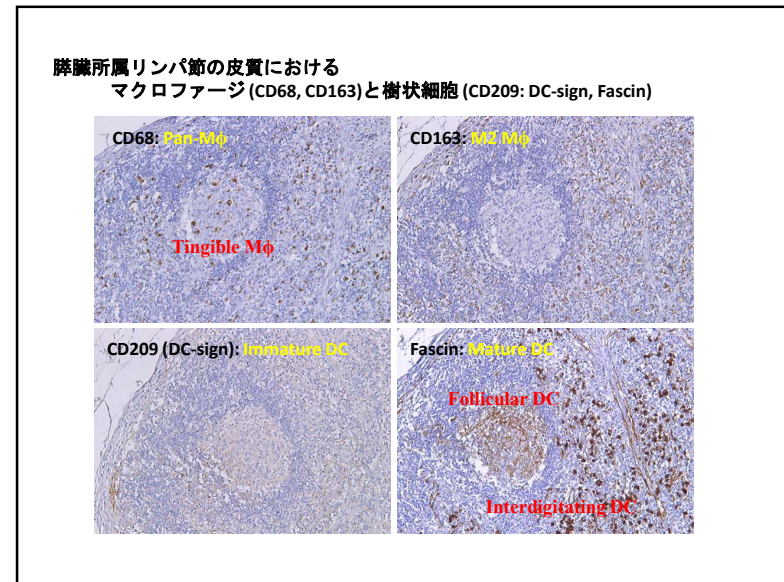


図 12-4 貪食細胞による異物認識と活性化

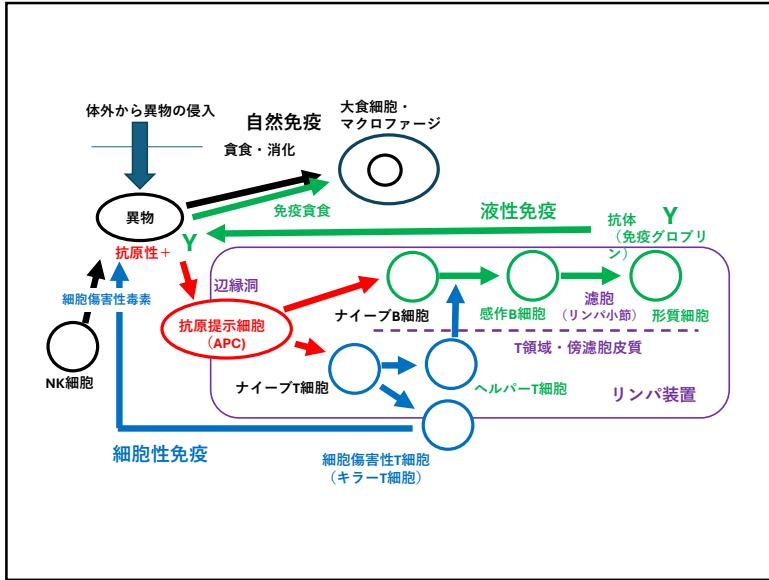
38



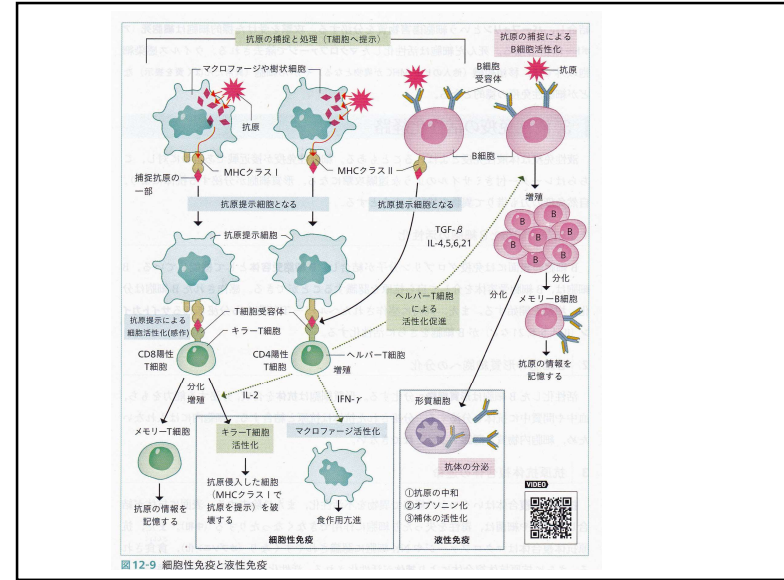
39



40



41

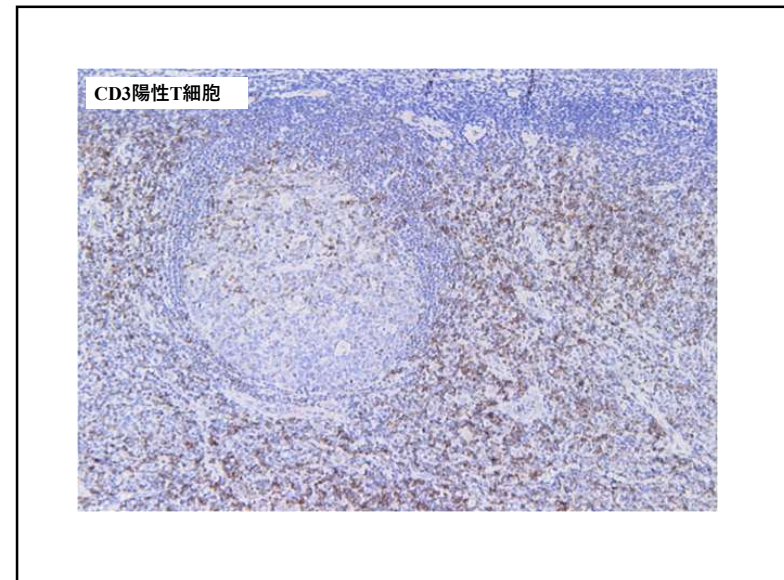


42

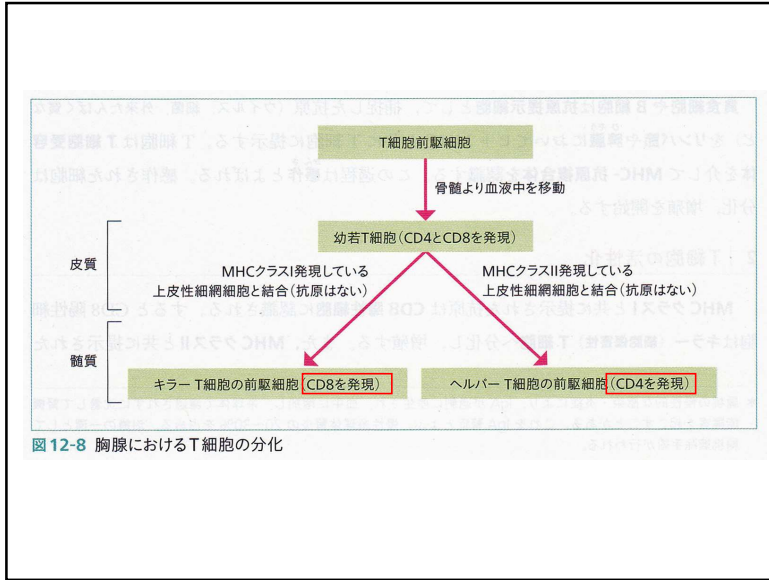
表 12-1 主なサイトカインとその作用

サイトカイン	主な生産細胞	主な作用細胞	主な作用
インターロイキン (IL)	白血球など	白血球など	免疫応答の活性化と制御
インターフェロン (IFN)	白血球, 線維芽細胞	すべての体細胞	抗ウイルス状態の誘導作用, 細胞性免疫の活性化
成長因子 (GF)	線維芽細胞, 内皮細胞, 白血球など	それぞれの標的細胞	表皮増殖因子, インスリン様増殖因子, 血小板由来増殖因子, 線維芽細胞増殖因子, 肝細胞増殖因子, 神経成長因子など, 各種細胞の増殖を刺激する
腫瘍壊死因子 (TNF)	マクロファージ, T細胞	白血球, 血管内皮	細胞死の誘発, 炎症誘発, 発熱
形質転換成長因子 (TGF-β)	T細胞, マクロファージ	リンパ球, マクロファージ	免疫応答の制御, 細胞増殖など多様
ケモカイン	マクロファージ, 内皮細胞, T細胞, 線維芽細胞	白血球	細胞の遊走と組織への動員

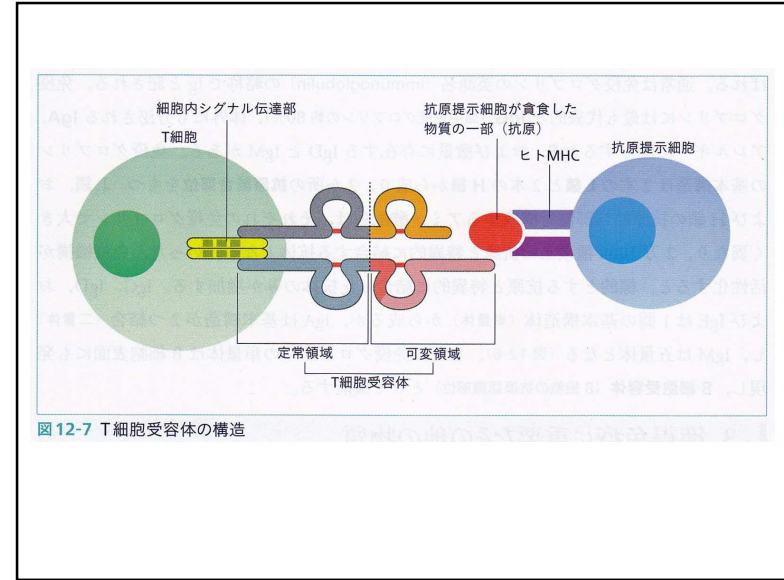
43



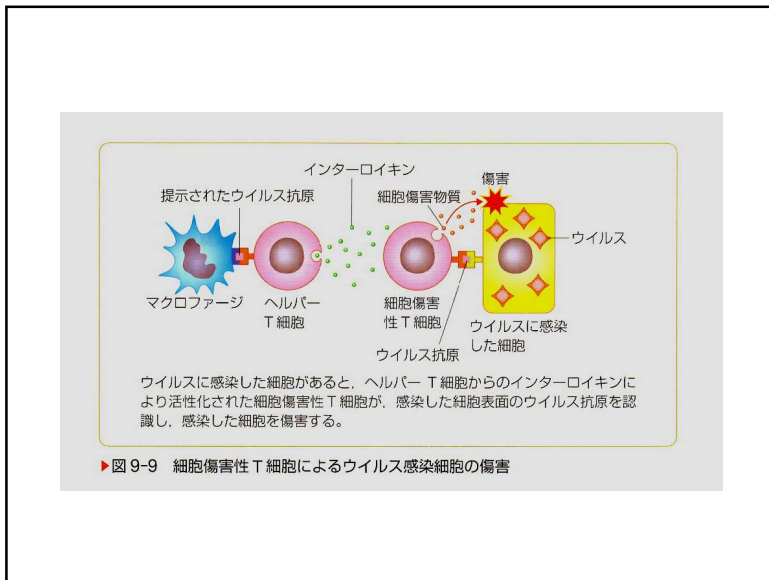
44



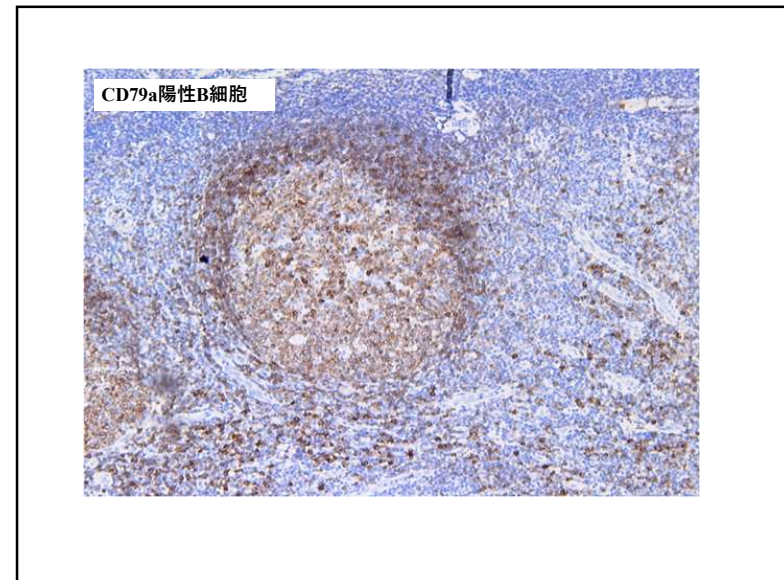
45



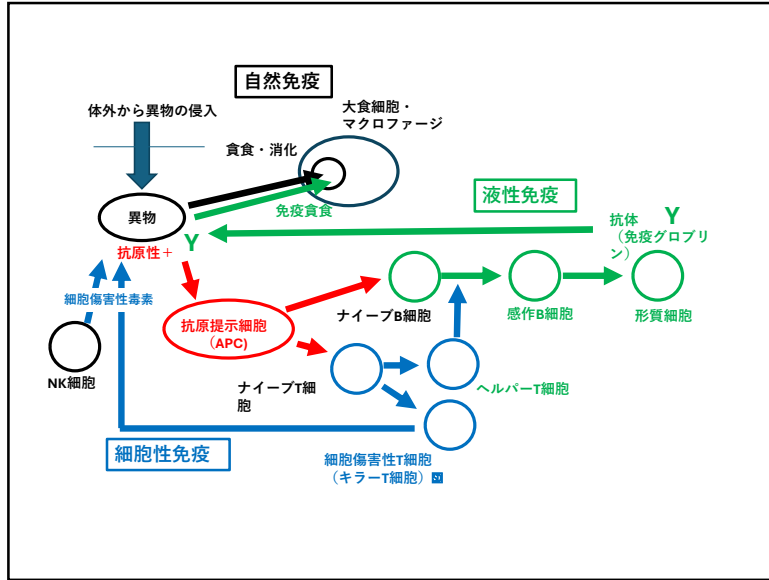
46



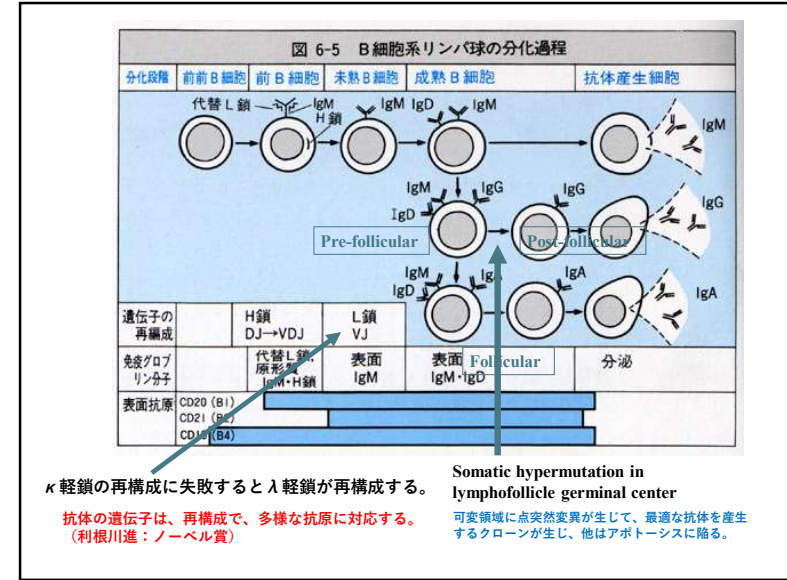
47



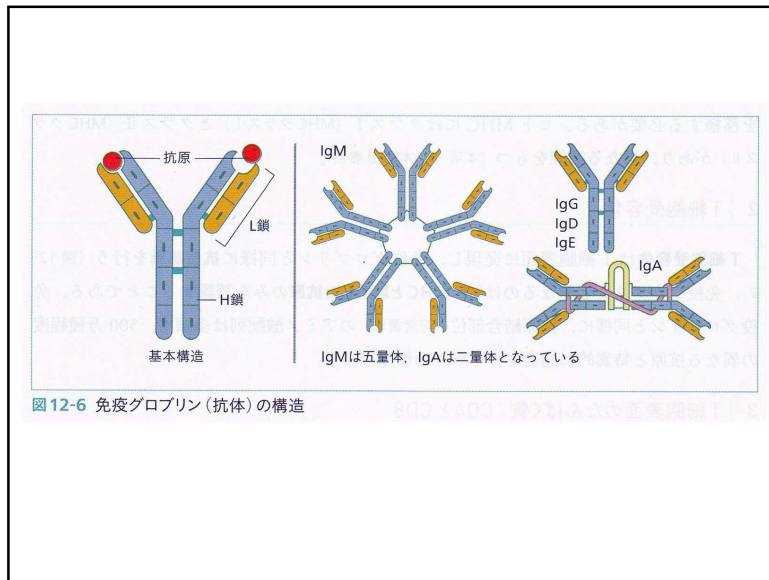
48



49



50



51

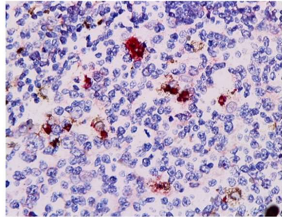
Column T細胞やB細胞はどうやって3000万種の異なる受容体をつくるのか

ヒト個体の細胞はすべて同じDNAをもつが、細胞ごとに異なるDNAの領域が利用され、異なる形態や機能となると考えられてきた。免疫グロブリン (B細胞受容体) 遺伝子は第2, 14, 22番染色体に存在し、T細胞受容体遺伝子は第7, 14番染色体に存在する。B細胞やT細胞において、それぞれの細胞内ではこれらの領域で高頻度にDNAの組み換えが生じる。つまり、通常は途中で切れたり、はずれたり、つながったり、逆転したりすることのないはずのDNAが、リンパ球の中では各受容体をコードする領域で、切れたりはずれたりつながったりしている。その結果、基本構造が同じで、かつ性質が微妙に異なる多くの受容体がつくられることになる。免疫担当細胞にDNAの組み換えが起こることは、利根川進先生がノーベル賞を獲得した大発見である。

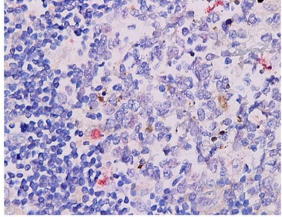
52

リンパ濾胞胚中心でのアポトーシス

ssDNA (Fuchsin) - CD68 (DAB)



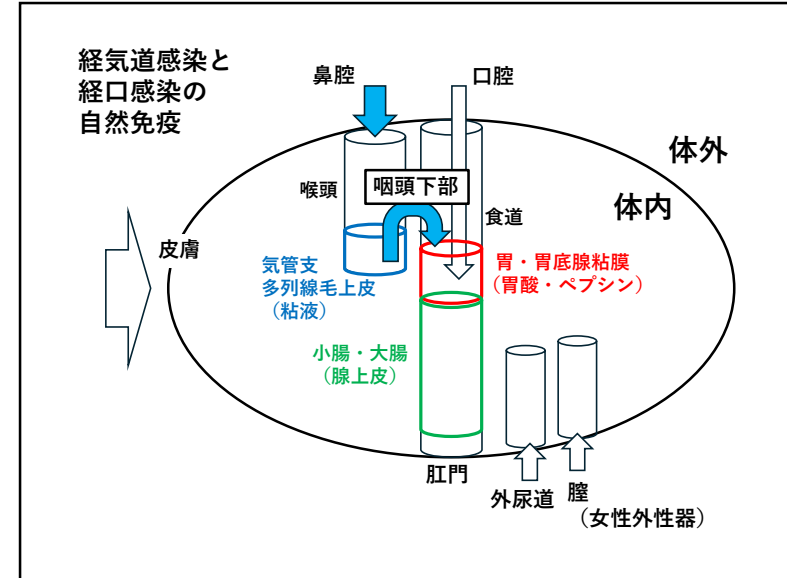
ssDNA (Fuchsin) - Caspase-3 (DAB)



アポトーシス細胞の核DNAは短鎖DNAとなり、更に一本(単)鎖DNAとなる。その単鎖DNA(ssDNA)は赤く標識され、CD68陽性の茶色に標識されたマクロファージ(Tingible macrophage)に貪食されている。

アポトーシスに入る細胞はcleaved caspase-3陽性で茶色に標識されており、単鎖DNAが赤く標識されている。それぞれに陽性の細胞は重なっていない。Cleaved caspase-3は前期アポトーシスのマーカーであり、単鎖DNAは後期アポトーシスのマーカーである。

53



54

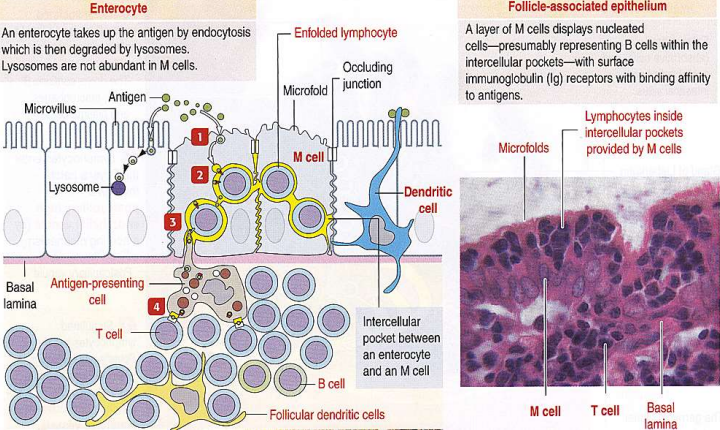
Figure 16-12. Peyer's patch: Cellular immune surveillance system of the intestinal tract

Enterocyte

An enterocyte takes up the antigen by endocytosis which is then degraded by lysosomes. Lysosomes are not abundant in M cells.

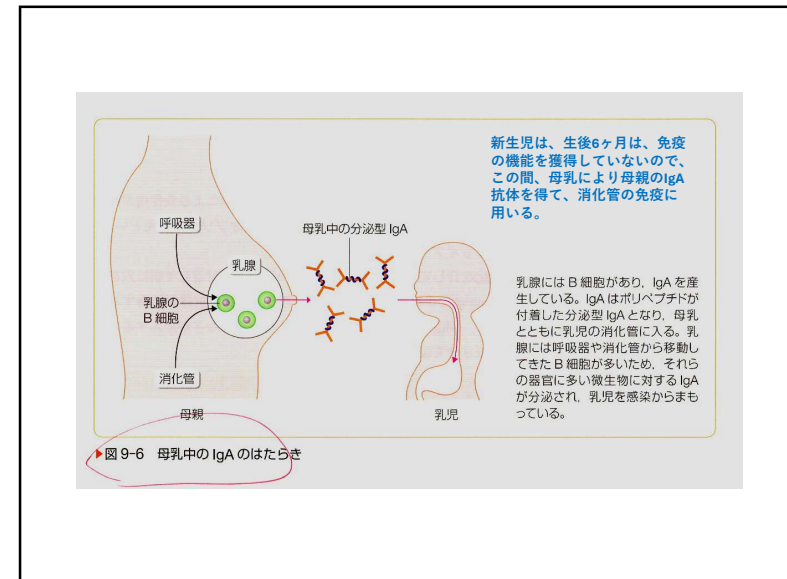
Follicle-associated epithelium

A layer of M cells displays nucleated cells—presumably representing B cells within the intercellular pockets—with surface immunoglobulin (Ig) receptors with binding affinity to antigens.



MALT (粘膜附属リンパ装置) は、獲得性に、粘膜に発達し、反応性リンパ過形成 (RLH)と呼ばれる。そこで、抗原提示されたB細胞は、免疫グロブリン重鎖がM型からA型にクラススイッチが生じ、産生されたIgAは腺上皮に取り込まれ、分泌成分を含むIgA二量体となり、分泌されて、その腺管内の溶液中に安定して存在して、外来性の抗原を補足して、処理される。

55

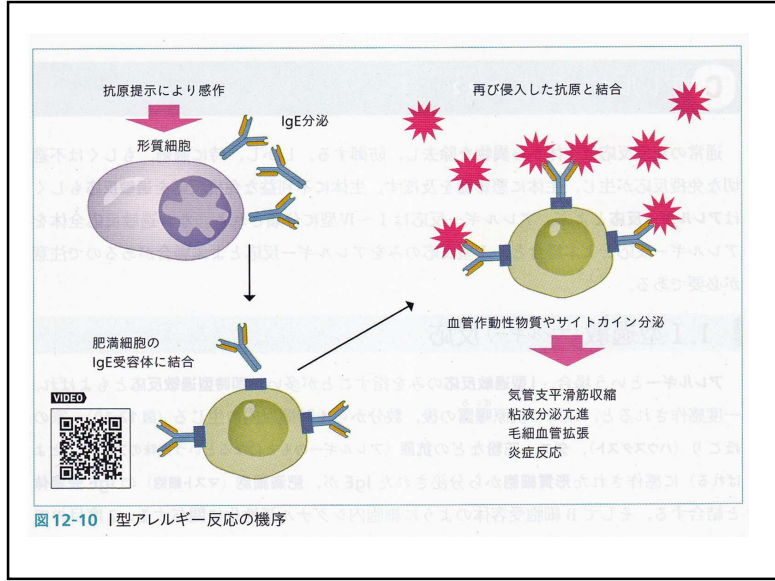


56

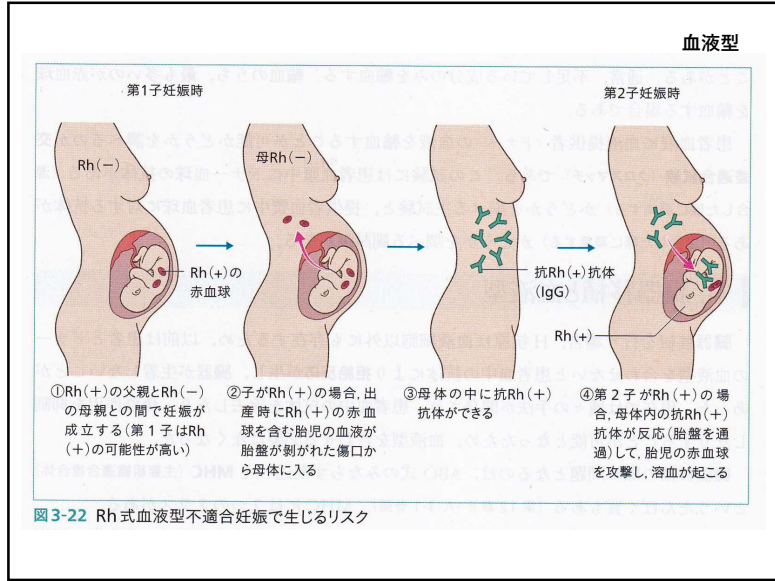
表 12-2 アレルギー反応（広義）の分類

型	疾患	原因	メカニズム
I型	アレルギー反応（狭義）、アナフィラキシー、喘息、花粉症、蕁麻疹	IgE	感作され分泌されたIgEが肥満細胞と結合し、抗原（アレルゲン）により血管作動性物質やサイトカインを分泌し、気管収縮や血管拡張を起こす
II型	血液型不適合、自己免疫性溶血性貧血、重症筋無力症、バセドウ病	IgM, IgG, 補体	IgMやIgGが細胞表面の抗原と結合し、貪食作用、凝集、細胞機能障害などを生じる
III型	全身性エリテマトーデス、関節リウマチ	IgG, 補体	抗原-抗体-補体複合体が組織に沈着し、好中球が貪食する際に放出したたんぱく質分解酵素などが組織を傷害する
IV型	移植拒絶反応、接触性皮膚炎、ツベルクリン反応	細胞性免疫	抗原により感作されたキラーT細胞が細胞を傷害する

57



58



59